

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1907

THÈSE

N°

254

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Samedi 11 Mai 1907, à 1 heure

PAR

Arsène DAUGUET

ÉTUDE

SUR LA

PHYSIOLOGIE DE LA BILE

CONSEQUENCES THÉRAPEUTIQUES

Président : M. DEBOVE, professeur

Juges. { MM. DIEULAFOY, professeur
RENON, agrégé
JEANSELME, agrégé

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

BONVALOT-JOUVE

15, RUE RACINE, 15

1907

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1907

THÈSE

N° 254

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Samedi 11 Mai 1907, à 1 heure

PAR

Arsène DAUGUET

ÉTUDE

SUR LA

PHYSIOLOGIE DE LA BILE

CONSÉQUENCES THÉRAPEUTIQUES



Président : M. DEBOVE, professeur

Juges { MM. DIEULAFOY, professeur
RENON, agrégé
JEANSELME, agrégé

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

BONVALOT-JOUE

15, RUE RACINE, 15

1907

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE
Professeurs	MM.
Anatomie	POIRIER
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	HUTINEL
	BRISSAUD
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	CORNIL
Histologie	MATHIAS DUVAL
Opérations et appareils	SEGOND
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEJERINE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
	HAYEM
Clinique médicale	DIEULAFOY
	DEBOVE
	LANDOUZY
	GRANCHER
Maladies des enfants	JOFFROY
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	GAUCHER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	RAYMOND
Clinique des maladies du système nerveux	LE DENTU
	TERRIER
Clinique chirurgicale	BERGER
	RECLUS
Clinique ophtalmologique	DE LAPERRONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	N...
	PINARD
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN

Agrégés en exercice.

MM.			
AUVRAY	DESGREZ	LEGRY	PROUST
BALTHAZARD	DUPRE	LEGUEU	RENON
BRANCA	DUVAL	LÉPAGE	RICHAUD
BEZANÇON	FAURE	MACAIGNE	RIEFFEL, chef
BRINDEAU	GOSSET	MAILLARD	des travaux anat.
BROCA (ANDRÉ)	GOUGET	MARION	TEISSIER
CARNOT	JEANSELME	MAUCLAIRE	THIROLOIX
CLAUDE	LABBE	MÉRY	VAQUEZ
CUNEO	LANGLOIS	MORESTIN	WALLICH
DEMELIN	LAUNOIS	POTOCKI	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES FRÈRES

MEIS ET AMICIS

A MES MAITRES

A MONSIEUR LE DOCTEUR FERRAND

Chirurgien chef de l'hôpital Saint-Yves à Rennes

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBOVE

Doyen de la Faculté de Médecine de Paris

Professeur de clinique médicale

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'honneur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ETUDE
SUR LA
Physiologie de la Bile
CONSÉQUENCES THÉRAPEUTIQUES
Opothérapie biliaire

AVANT-PROPOS

Les recherches poursuivies au sujet de la valeur opothérapique de chacun des organes de l'économie ont amené à étudier aussi le rôle thérapeutique puissant de la bile.

C'est en outre à la période actuelle que l'on a bien mis en lumière les relations qui existent entre la sécrétion biliaire et les troubles intestinaux.

Ces travaux, d'une importance capitale, sont disséminés dans la littérature médicale.

Nous nous proposons, dans ce modeste travail, de les réunir et de montrer les rapports que peuvent présenter les troubles de la fonction biligénique avec la production de certains états morbides.

De plus, la conception nouvelle sur les organes à sécrétion interne nous autorise à concevoir la sécrétion biliaire comme jouant le double rôle de la sécrétion externe et interne.

Des communications récentes ont prouvé encore les relations fonctionnelles qui existent entre les différentes glandes vasculaires sanguines. L'hypofonctionnement de l'une d'entre elles peut entraîner comme conséquence un trouble dans la fonction de l'autre.

Ces faits particulièrement intéressants permettent de faire entrer dans une même classe des états morbides en apparence les plus distincts. Si, en effet, nous parcourons le travail du Dr Trémolière sur l'entéro-colite muco-membraneuse nous voyons, par exemple, que cet auteur a relié cette affection dans la majorité des cas à une atrophie — donc un hypofonctionnement — de la glande thyroïde.

Or, nous savons, et le Dr Trémolière ne l'ignore point, que la production des fausses membranes dans l'intestin provient d'une insuffisance d'apport de la bile ou d'un trouble dans sa composition : le ferment anti-coagulant de la mucine normalement contenu dans la sécrétion biliaire, est insuffisant.

Ne peut-on admettre un rapport de causalité entre ces faits et attribuer l'entéro-colite muco-membraneuse à une action synergique due à l'insuffisance des deux sécrétions biliaire et thyroïdienne par exemple ?

Telles sont les notions nouvelles que nous nous

efforcerons de mieux faire ressortir dans le cours de ce travail.

Après un bref résumé historique, nous avons, tout d'abord, étudié la physiologie normale de la bile en insistant spécialement sur l'action cholagogue de cette sécrétion et sur son rôle anti-coagulant de la mucine.

Dans un chapitre de physiologie pathologique, nous avons montré les modifications qui résultent des troubles de la sécrétion biliaire par perversion ou insuffisance de cette sécrétion et des troubles de l'excrétion de la bile par diminution ou interruption dans son écoulement.

Ces notions étant précisées, nous en avons montré les conséquences au point de vue clinique et les déductions thérapeutiques qu'elles comportent.

Ce qui nous amène à conclure, après avoir cité dix-sept observations, pour la plupart personnelles, que : la bile donnée sous forme d'extrait de fiel de bœuf en pilules kératinisées est un excellent moyen d'enrayer les phénomènes morbides dus à des troubles sécrétoires ou excrétoires, relatifs ou complets de la biligénie.

Mais avant de développer notre sujet, qu'il nous soit permis d'adresser ici à nos maîtres l'hommage de notre sincère reconnaissance.

D'abord à nos maîtres de l'Ecole de Rennes : MM. les professeurs Bertheux, Lhuissier, Bruté de Rennes, Lautier, Bodin. Puis à nos maîtres de la

Faculté de Paris qui nous ont accueilli avec tant de bienveillance dans leurs services.

Nous ne saurions également trop remercier notre oncle, M. le Dr Ferrand, chirurgien chef de l'hôpital Saint-Yves, dont nous avons eu l'honneur d'être l'interne pendant près de deux ans ; nous n'oublierons jamais les multiples témoignages d'affection qu'il nous donna en toutes circonstances, et les leçons à la fois familières et savantes qu'il nous prodigua ; qu'il veuille bien encore une fois agréer l'assurance de notre plus vive gratitude.

Nous adressons enfin l'hommage de notre respectueuse reconnaissance à M. le Professeur Debove, qui a bien voulu nous faire le très grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

HISTORIQUE

L'opothérapie biliaire a été en honneur depuis les temps les plus reculés.

Basé sur l'empirisme, son emploi remonte, dit-on, aux Chinois.

La Bible rapporte que le vieux Tobie recouvra la vue grâce au fiel de poisson.

Hippocrate conseillait, en 460 avant Jésus-Christ, l'usage du fiel de taureau mélangé avec du miel, en suppositoire pour combattre l'engorgement intestinal.

Mélitus (320 av. J.-C) guérissait les ophtalmies avec du fiel humain.

Paul d'Egine et Actuarius conseillent d'absorber le foie qui a servi aux fumigations.

Celse en 40 avant Jésus-Christ vante les résultats obtenus par les onctions de fiel de taureau dans l'angine ; une pommade à base de fiel guérit l'asthme, les maux d'yeux, et possède des propriétés corrosives.

Dioscoride d'Anazarbe (75 av. J.-C.) traite les convulsions, hydropisies, maladies des reins, par le fiel de hérisson, le mal comitial par le foie d'âne, la myopie par le foie de chèvre.

Pline en fait aussi un spécifique de l'épilepsie.

De tout temps le fiel a été préconisé dans les affections du foie.

Galien et Oribase, Mesnie (765-809) ; Præpositus, Guy de Chauliac, professeur à l'Université de Montpellier, Albert Legrand, Paracelse, Dusseau, Du Pinet de Moroy, au moyen âge et à la Renaissance, Fernel au xvi^e siècle et Joseph Duchesne de la Violette au xvii^e siècle soignent les hydropisies, l'ictère et en général les affections hépatiques par l'emploi de la bile.

Au xviii^e siècle et au début du xix^e le fiel perd de son ancien prestige : à peine s'il y est fait allusion dans le dictionnaire de Nicolas Lemery.

Vers la fin du xix^e siècle les recherches de Brown-Séquard sur l'organothérapie, répétées par d'Arsonval et Variot, Gilbert et Carnot, et les notions nouvelles sur la sécrétion interne des glandes vasculaires sanguines redonnent un nouvel essor à l'emploi d'extraits d'organes.

L'empirisme a cédé la place à l'expérimentation. Les physiologistes montrent les fonctions diverses de la bile, ils insistent surtout sur le rôle important joué par cette sécrétion sur le tube digestif.

Les cliniciens font ressortir les troubles qui résultent d'une modification dans la fonction biligénique.

Les travaux de Roger mettent bien en lumière l'importance de l'action anti-coagulante de la bile sur le mucus intestinal.

A la lumière de toutes ces recherches, l'opothérapie biliaire trouve des indications multiples que nous nous efforcerons de préciser.

CHAPITRE I

I. — Physiologie normale

La bile est un produit du fonctionnement de la cellule hépatique. Si, suivant la technique opératoire indiquée par Doyon et Dufour (1), nous recueillons la bile d'un animal, nous constatons que ce produit de sécrétion du foie présente les caractères suivants : sa couleur est jaune verdâtre, son odeur spéciale, sa consistance est sirupeuse, et l'on sait qu'au moment de sa sécrétion, la bile est fluide, la densité est environ de 1010 ; sa réaction est alcaline par mélange avec du mucus. La composition chimique de la bile est très complexe : elle renferme des substances fondamentales et des substances annexes.

Les substances fondamentales sont : les acides biliaires et les pigments biliaires.

Les acides biliaires sont : l'acide glycocholique et l'acide taurocholique. Dastre et Floresco ont mon-

1. *Traité de Physiologie*. Morat et Doyon. *Fonctions de nutrition*, p. 336.

tré que ces acides se trouvent dans la bile à l'état de sel sodique. Les acides biliaires ont une réaction caractéristique, dite de Pettenkofer : *dans un verre à pied l'on verse de l'acide sulfurique concentré, auquel on ajoute une petite quantité de sucre de canne. Avec une pipette on laisse doucement couler un peu de bile et l'on constate à la limite de séparation des deux couches, la formation d'un anneau rouge. En mélangeant vivement les deux liquides, il se développe une teinte rouge qui, au bout d'un certain temps vire au bleu violet.*

La réaction de Hay a également une certaine importance pour déceler dans un liquide comme l'urine, la présence des acides biliaires : *dans un verre à expérience, contenant de l'urine, l'on saupoudre un peu de fleur de soufre ; s'il y a des acides biliaires, le soufre tombe rapidement au fond du verre ; sinon, il surnage.* Cette réaction, très simple, est effectuée d'une manière courante en clinique.

Les acides biliaires sont formés d'un noyau commun, l'acide cholique, qui proviendrait des corps gras et d'un composé azoté, la taurine d'une part et le glycochole de l'autre, produits de la décomposition des matières albuminoïdes. On suppose, mais sans preuve évidente à l'appui, que ces éléments se réunissent par synthèse dans la cellule hépatique qui formerait ainsi les acides biliaires.

Les pigments biliaires sont : la bilirubine et la biliverdine. La biliverdine n'est autre qu'un produit d'oxydation de la bilirubine.

Cette oxydation s'effectue au niveau de la vésicule biliaire et pour l'expliquer Dastre a émis l'hypothèse qu'il existe une oxydase dans la bile.

Dastre et Floresco ont décrit deux autres pigments intermédiaires aux précédents : ce sont les pigments bilipraziniques. L'un est un pigment jaune-brun : c'est le biliprazinate de soude. Le second est un pigment vert : c'est la biliprazine.

Les pigments biliaires présentent une réaction caractéristique dite de Gmelin : *On verse dans un verre à réaction une petite quantité d'acide nitreux. Avec une pipette on laisse couler avec une grande précaution la liqueur à éprouver. A la limite de séparation des deux liquides, il se produit une série de couches superposées qui de bas en haut présentent la succession des teintes suivantes : orangé, rouge, violet, bleu, vert.* Le trait essentiel de cette réaction est le passage de la coloration jaune-rouge à la gamme bleu-vert (Dastre).

Les pigments biliaires paraissent dériver de l'hémoglobine du sang. Le lieu de formation de ces pigments, d'après l'opinion générale, est le foie (Minkowski et Naunyn). On trouve également dans la bile des pigments biliaires anormaux. Ce sont la bilifuscine, la biliscianine, la cholétéline.

Les pigments biliaires peuvent être modifiés et donner l'urobiline qui est l'indice d'insuffisance de la cellule hépatique. Hugounenq et Doyon ont montré que les pigments de la bile pouvaient être

notablement modifiés par les altérations microbiennes.

Les substances annexes sont : la cholestérine, la mucine, les corps gras, des sels minéraux et de l'acide carbonique.

La cholestérine, élément normal de la bile, se trouve également dans la plupart des tissus animaux et végétaux. Elle reste en solution dans la bile grâce aux sels biliaires et au savon que contient ce liquide. L'on sait cependant que le ralentissement de l'excrétion biliaire joint à une action microbienne détermine le dépôt de la cholestérine dans les voies biliaires et surtout dans la vésicule.

La cholestérine provient certainement en partie du foie, mais surtout de la vésicule biliaire (Nauyn). Doyon et Dufourt ont montré que la bile en contient 0,1 à 0,3 pour 1000.

La bile ne contient qu'une très petite quantité de graisse.

La mucine vraie existe en très faible proportion dans la bile ; c'est plutôt une pseudo-mucine qui a été nettement différenciée par Landwehr. Les caractères distinctifs essentiels sont les suivants : *précipitation par l'acide acétique mais avec redissolution dans un excès de réactif* ; le phosphore existe dans sa constitution ; le traitement à l'ébullition par un acide minéral ne fournit pas d'hydrate de carbone réducteur.

Les substances minérales de la bile n'ont de l'importance que par le fer qu'elles contiennent. La propor-

tion en est variable. Le fer provient surtout de la destruction de l'hémoglobine du sang dans le foie ; mais chez les invertébrés, Dastre décrit une véritable fonction martiale de la glande hépatique.

Les éléments sulfureux de la bile sont représentés surtout par la taurine. D'après Mathias Duval, la quantité de soufre contenue dans la bile atteindrait en vingt-quatre heures, près de 3 grammes.

La bile contient peu d'oxygène et peu d'azote, mais 5 à 15 centimètres cubes pour 100 d'acide carbonique libre.

Les substances constitutives de la bile normalement sont excrétées dans l'intestin, voyons maintenant la transformation qu'elles y subissent ?

La plus grande partie des sels biliaires est résorbée et revient dans le foie après transformation en glycochole et taurine. Nous aurons l'occasion de montrer le rôle particulièrement important sur le fonctionnement de la cellule hépatique de la restitution de ces éléments au foie.

L'acide cholique se transforme par deshydratation en dyslisine et acide colloïdique, et il est éliminé sous ces formes.

Les pigments biliaires, comme la partie importante des sels biliaires, font en partie retour au foie ; une petite partie est modifiée et détruite par les micro-organismes de la putréfaction.

Le cholestérine est éliminée en nature par les fèces.

La composition chimique, l'évolution des différen-

tes parties constitutives de la bile nous étant connues, cherchons maintenant à préciser à grands traits le mécanisme de la sécrétion et de l'excrétion biliaire.

L'action primordiale de la sécrétion revient à la cellule hépatique. Nombreuses sont les expériences qui l'ont démontré. Nous ne rapporterons simplement que ce fait mis en lumière par Kalmeyer que les cellules hépatiques encore vivantes et isolées donnent en présence de glycose et d'hémoglobine un pigment analogue à la bilirubine et aux acides biliaires.

L'action de la circulation bien que très difficile à démontrer paraît cependant évidente, c'est la veine-porte, bien plus que l'artère hépatique, qui a une influence marquée sur la sécrétion biliaire.

Le rôle du système nerveux est difficile à dégager. Les interventions du système nerveux (périphérique ou central) retentissent sur le foie en donnant lieu à des effets variés dont un classement logique n'est pas facile à donner.

Quelles sont les causes de cette sécrétion ?

Elles sont nombreuses. La bouillie acide qui de l'estomac passe dans le duodénum détermine un apport et une sécrétion plus abondante de la bile. Fleig admet qu'il s'agit d'une action directe et d'un réflexe.

Randow, a étudié chez un malade à fistule biliaire soumis à un jeûne de dix huit heures l'action des substances protéiques et des graisses : les substances protéiques déterminaient une élimination de la bile

dès la fin de la première heure, avec maximum au bout de trois heures et diminution graduelle jusqu'à la huitième heure. Les graisses déterminent une élimination plus tardive avec le maximum seulement à la quatrième heure, puis diminution graduelle.

L'action de ces substances sur la cellule hépatique n'est pas nettement déterminée, mais l'on peut se demander si dans diverses circonstances elles ne peuvent pas être résorbées et arriver au foie en quantité suffisante pour être un stimulant de la cellule hépatique.

Les éléments constitutifs de la bile jouent un rôle capital dans la sécrétion biliaire. Nous avons vu que ces éléments sont résorbés en grande partie et font retour au foie. Cette résorption a été démontrée expérimentalement. Le passage de ces produits résorbés par les capillaires veineux et repris par la veine porte constitue une circulation entéro-hépatique décrite par Schiff et Lasanna sur le rôle physiologique de laquelle nous avons à insister.

La bile, en effet, est le plus puissant et même le seul cholagogue. Bien plus, la bile joue un rôle considérable dans l'activité générale de la cellule hépatique.

Si l'on fait ingérer 100 centimètres cubes de bile qui correspondent à 1 gr. 53 de sels biliaires, il se produit une sécrétion de sels biliaires égale à 4 gr. 33 alors qu'avant l'expérience elle n'était que de 1 gr. 86.

Nous constatons par conséquent une augmentation de 2 gr. 47.

Cette expérience est concluante. Quels sont les éléments constitutifs de la bile qui président à cette action ?

Stadelmann, Paff et Balch, ont montré expérimentalement que les sels biliaires avaient une action cholagogue indiscutable, mais n'existe-t-il point dans la bile d'autres principes doués de cette même propriété ? Doit-on négliger d'une façon absolu l'action des pigments biliaires ? Si nous voulons bien nous rappeler que les pigments biliaires sont repris par la circulation au niveau de l'intestin, qu'on les retrouve en nature au niveau de la glande hépatique, il n'est pas inadmissible d'affirmer que le pigment biliaire renforce l'action des sels biliaires. Bien plus il n'est pas impossible d'admettre avec Huppert que dans la sécrétion biliaire, les sels biliaires jouent le rôle prédominant dans l'augmentation de la proportion des sels biliaires et que les pigments biliaires augmentent le taux des pigments sécrétés.

Il est aisé de concevoir le rôle prédominant joué par la bile ingérée dans la sécrétion, non seulement de la bile elle-même, mais dans le fonctionnement complet de la cellule hépatique. Les diverses fonctions du foie sont synergiques : biligénie, glycogénie, action antitoxique, s'activant également par l'action cholagogue, et l'on peut dire que la bile est le véritable stimulant physiologique normal du foie.

Les auteurs admettent d'ordinaire que des subs-

tances dites cholagogues jouent un rôle important comme cause de la sécrétion.

Ces produits n'ont qu'une simple action mécanique excrétoire, comme l'huile de ricin, comme le calomel, ou bien n'agissent que par réflexe intestinal comme les différents drastiques. En somme, un seul produit peut prétendre à une action cholagogue nettement et scientifiquement démontrée : c'est la bile (Rôhrig, Rutherford, Vignal).

Le rôle du régime alimentaire sur la sécrétion biliaire est de la plus haute importance. Les malades atteints de fistule biliaire ont permis de constater que certaines substances alimentaires avaient une action cholagogue très marquée tandis que d'autres au contraire déterminaient un hypofonctionnement de la sécrétion biliaire. Les pâtes alimentaires préparées à l'eau, les purées, les légumes verts cuits, les œufs en faible quantité déterminent une abondance plus grande de bile. Le lait, au contraire, entraîne une véritable inhibition de la fonction biligénique. Le professeur Robin, dans ses cliniques à l'hôpital Beaujon, a insisté avec un grand luxe de détails sur ces faits de la plus haute importance pratique. Il cite même le cas d'un malade vu en consultation avec le professeur Terrier, atteint de fistule biliaire intarissable et qu'il a pu guérir par une diététique convenable.

Telles sont, un peu longuement exposées, les causes de la sécrétion biliaire. Cherchons à déterminer le processus de l'excrétion.

La bile sécrétée par le foie arrive dans l'intestin par les canaux hépatiques et cholédoque. Sur le trajet des voies biliaires se trouve interposé un réservoir ; la vésicule biliaire, reliée au canal cholédoque par le conduit cystique. La bile s'y accumule sur l'influence du sphincter d'Oddy.

L'excrétion biliaire est-elle discontinue ou continue ? Bruneau affirmé l'excrétion discontinue ; Dastre conclut à la continuité de l'excrétion. La fistule permanente du canal cholédoque permet de constater que chez un animal à jeun il ne s'écoule point de bile, que l'écoulement s'effectue immédiatement après que l'animal a mangé, qu'il se continue jusqu'à digestion complète.

La bile arrive donc normalement dans l'intestin. Dans sa traversée des voies biliaires elle remplit déjà un rôle de balayage important qui s'oppose, d'après certains auteurs, à la montée des germes pathogènes.

Gilbert et Lippmann, dans une série de communications, ont montré cependant qu'il existait un microbisme biliaire normal. La flore microbienne envahit, en effet, d'après ces auteurs, non seulement le canal cholédoque, la vésicule biliaire, mais même les conduits hépatiques jusque dans leur portion initiale. Ils n'ont obtenu de culture stérile qu'au niveau des ramifications intra-hépatiques. Les hôtes normaux sont anaérobies (*Bacillus fundiformis*, *B. perfringens*) et aérobies (*Colibacille-entérocoque*).

Arrivée dans l'intestin, le rôle physiologique de la

bile commence véritablement. Son action digestive est connue depuis longtemps déjà. Elle renforce l'action des ferments pancréatiques ; la valeur de l'amylase et celle de la trypsine sont à peu près doublées ; celle de la lipase est encore bien plus augmentée. Son action sur les graisses complète également l'action parallèle du suc pancréatique. La lipase ne peut agir efficacement que mélangée à la bile. L'expérience de Dastre effectuant une fistule cholécysto-intestinale a permis de constater qu'après ingestion des graisses les chylifères d'un animal ne deviennent lactescents qu'à partir du point où la bile se déverse dans l'intestin. Donc, la bile émulsionne les graisses, et les saponifie. Wistinghausen (*Archives de Physiologie*, 1889), contredit par Grôbert, admet que la bile favorise le passage des graisses à travers les membranes animales.

Mathias Duval et Küss admettent qu'en ce qui concerne l'absorption intestinale, « la clef de tout le phénomène doit être cherchée dans le rôle de l'épithélium cylindrique qui recouvre les villosités. Or, on constate que la bile dissout très vite les éléments cellulaires et cette circonstance que la plus grande activité de la desquamation épithéliale coïncide avec le contact de la bile semble autoriser à conclure que l'arrivée et l'action de la bile sont en rapport avec cette chute des épithéliums. La bile sert donc essentiellement à renouveler le revêtement cellulaire, à aider la chute des anciens éléments et la restauration des nouveaux. Elle produit, qu'on nous

permette l'expression, un véritable balayage de cet atelier où vient se produire le travail si laborieux de l'absorption et prépare la reconstitution de nouveaux organes épithéliaux prêts pour un nouveau fonctionnement semblable. »

L'intestin, suivant l'expression de Roger, est le paradis des microbes. Chaque jour, dans ses fèces, un homme en bonne santé rejette un nombre considérable de bactéries, 8.800.000.000.000 d'après Klein, 128.000.000.000.000 d'après Strassbürger.

Roger et Garnier ont montré le pouvoir toxique très considérable des matières contenues dans l'intestin grêle du lapin. Injectant des extraits ils ont constaté que la mort arrive après l'injection par les veines périphériques de 0 cme. 41 à 1 cme. 3. Les poisons intestinaux viennent en grande partie de l'alimentation et leur toxicité provient de l'insuffisance hépatique, plus spécialement de l'insuffisance biliaire. L'action antiseptique de la bile, en effet, a été déterminée par Gley. Cet auteur a constaté que la bile en milieu acide, non seulement résiste à la putréfaction, mais empêche celle-ci de se produire. Il est donc probable que le duodénum et la première moitié de l'intestin grêle présentant une réaction acide, la bile exerce une action antiseptique dont l'importance est directement proportionnelle à l'acidité même du contenu intestinal.

Neufeld a cherché à préciser l'action antiseptique de la bile sur certains germes et en particulier sur le pneumocoque. Il a constaté que la bile est réelle-

ment active à l'égard de ce micro-organisme, que la dissolution des germes peut être obtenue, que le liquide clair qui en résulte jouit d'un pouvoir immunisant que l'on peut facilement vérifier.

Nicolle et Achill-Bey ont, à l'Institut Pasteur, repris ces expériences et ont vérifié l'action de la bile sur le pneumocoque. Ajoutant au liquide biliaire un sel alcalino-terreux, le sulfate de magnésie, par exemple, la dissolution des micro-organismes est nettement favorisée. Le vibrion cholérique, le bacille typhique, le coli-bacille sont facilement détruits. La bactérie charbonneuse, le bacille pyo-cyanique, le bacille de Friedlander se montrent plus résistants à l'égard de la bile même renforcée dans son action par le sulfate de magnésie.

La bile, également, s'oppose à la fermentation putride du contenu intestinal. En effet « la bile étant détournée et versée au dehors, les fèces acquièrent une odeur très fétide. » Cette action anti-putrescible paraît être due, d'après Maly et Enrich, à l'action de l'acide taurocholique.

Le rôle excrémentitiel de la bile a été également mis en lumière d'une façon complète.

La bile a été depuis longtemps, en effet, envisagée comme une sécrétion excrémento-récrémentitielle. Nous avons déjà précisé l'évolution des différentes parties constitutives à la bile. Nous avons vu que par la circulation entéro-hépatique la plus grande part des sels biliaires et une part importante des pigments biliaires faisait retour au foie. Mais une

partie aussi, plus spécialement les pigments biliaires, produits de régression de l'hémoglobine et substances toxiques sont rejetés hors de l'organisme. C'est par ce mécanisme que la bile a une action dépurative de l'économie. En outre, les éléments de la bile étant formés au niveau du foie, l'on peut admettre que la bile, à côté de son rôle physiologique, a pour effet d'éliminer hors de l'organisme les déchets de la glande hépatique et l'on peut dire, suivant l'expression de Viault et Jolyet, que la bile est « l'urine du foie. »

Des recherches récentes ont permis de déceler une action physiologique nouvelle de la bile.

Le professeur Roger, étudiant le mucus contenu dans l'intestin, a remarqué que le mucus concrété sous forme de fausses membranes, diffère du mucus ordinaire en ce qu'il est insoluble par lavage, précipitation par l'acide acétique et dissolution dans l'eau de chaux plusieurs fois répétée, M. Roger extrait de la muqueuse intestinale d'un chien ou d'un lapin une mucine presque pure. D'une autre portion de la même muqueuse intestinale, il fait un extrait glycéринé qu'il précipite par l'alcool fort et il redissout le précipité dans l'eau suivant la méthode usitée pour préparer les ferments. Un demi à un centimètre cube de cet extrait glycéринé, ajouté à quelques centimètres cubes de la première solution, la trouble et en précipite toute la mucine.

Cet extrait glycéринé contient donc un ferment. M. Roger l'appelle la mucinase. Poussant plus loin

ses investigations, le professeur Roger constate que contrairement à son attente la mucinase agissant sur la bile ne donne lieu à aucun précipité. Il existe donc dans la bile un anti-ferment doué de propriétés anticoagulantes et que MM. Nepper et Riva appelèrent antimucose.

La bile possède donc une fonction de la plus haute importance physiologique et d'un grand intérêt pratique : c'est un pouvoir anticoagulant de la mucine.

Cette action peut expliquer le rôle de la bile déjà bien connu sur l'élimination du bol fécal. Schiff a montré son action laxative et son rôle sur le péristaltisme intestinal.

Ces notions de physiologie normale nous permettent d'entrevoir les troubles nombreux qui résulteront d'un défaut de sécrétion ou d'excrétion de la bile.

L'expérience suivante montre toute l'importance de cet agent (Mathias Duval). Si par une fistule biliaire on détourne la bile et qu'on empêche l'animal en expérience de lécher celle-ci, on constate que bien vite l'animal maigrit, que l'absorption se fait incomplètement, surtout celles des matières grasses que l'on retrouve presque en totalité dans les excréments. L'animal dépérit et on ne peut le conserver qu'à condition de lui donner une ration alimentaire double ou triple de la normale. Le système pileux devient sec, dur et cassant. Les poils s'atrophient et ne tardent pas à tomber.

CHAPITRE II

Physiologie pathologique. Conséquences cliniques

L'expérience de Mathias Duval nous montre d'une manière suffisante bien que schématique le rôle prédominant de la fonction biligénique sur l'appareil digestif et son rôle important sur la nutrition en général. Si nous cherchons dans un chapitre de physiologie pathologique à déterminer ce qui se passe lorsque la fonction biligénique est troublée, nous constaterons une série de phénomènes morbides qui nous permettront de mieux faire ressortir encore le rôle de la bile en pathologie humaine et les déductions thérapeutiques qu'il comporte.

La fonction biligénique peut être modifiée suivant plusieurs modalités : la fonction sécrétoire peut devenir exagérée ; pervertie ou insuffisante ; la fonction excrétoire peut devenir insuffisante ou même être supprimée. Examinons ces différents cas :

Lorsque la fonction sécrétoire est exagérée, on constate : des états polycholiques si la quantité de

bile est augmentée, et des états pleiochromiques si la qualité des éléments biliaires est accrue. La polycholie s'observe assez fréquemment chez le nourrisson et donne lieu à des débâcles diarrhéiques qui exceptionnellement s'accompagne d'ictère.

Chez l'adulte la polycholie est rare dans nos climats. On la rencontre cependant au stade initial et préictérique des ictères infectieux, ou comme état passager des congestifs abdominaux et des gros mangeurs. Les empoisonnements alimentaires s'accompagnent toujours d'un état polycholique très marqué. La forme polycholique est de constatation banale dans les climats chauds. Elle constitue un symptôme de certaines affections (paludisme, dysenterie), ou bien elle est primitive et apparaît à la suite d'un refroidissement ou d'un écart de régime.

Elle se caractérise cliniquement par l'apparition du pigment biliaire dans les urines et le sérum sanguin avec un léger subictère ou même un ictère vrai.

Enfin nous pouvons citer un état polycholique passager accidentel qui se produit chez des névropathes à la suite d'une réaction nerveuse vive et due soit à une excitation sécrétoire, soit à une vasodilatation paralytique.

Ces états polycholiques trop longtemps prolongés ne tardent pas à être remplacés par une hypochole, indice d'insuffisance de la biligénie.

La perversion de la sécrétion de la bile se rencontre dans des états très nombreux et très diffé-

rents. Les infections, les intoxications lentes et répétées, sont à la base de cette affection. La cellule hépatique ne donne plus naissance aux éléments normaux de la bile ; les pigments biliaires, plus spécialement, sont modifiés. Si l'on examine en effet le sérum ou l'urine d'un pareil malade, la réaction de Gmelin ne se produit plus. C'est qu'en effet les pigments normaux ont été remplacés par l'urobiline qui est décelable par deux réactions :

I. Au spectroscope : *on observe une bande d'absorption entre b et F.* ;

II. Chimiquement : *l'addition de quelques gouttes d'une solution de chlorure de zinc traitée par l'ammoniaque donne une fluorescence verte, dichroïque.*

Dans certains cas, les pigments biliaires ont disparu : c'est l'acholie pigmentaire de Hanot.

Dans cette affection, très grave habituellement, la bile est incolore, louche, ou transparente. L'analyse de la bile montre une diminution des acides biliaires. L'urobiline existe en quantité notable.

L'acholie pigmentaire constatée dans certaines infections (fièvre typhoïde, pneumonie), dans la cirrhose atrophique, le cancer du foie, l'hépatite tuberculeuse, se caractérise cliniquement par la décoloration des fèces sans ictère, l'urine contenant de la taurine en quantité considérable ou des corps sulfurés analogues. Ce syndrome lié à un trouble grave ordinairement de la cellule hépatique peut survenir quelquefois au décours de l'ictère catarrhal : c'est l'acholie pigmentaire post-ictérique.

Enfin, en étudiant les troubles de l'excrétion biliaire, nous aurons l'occasion de rencontrer également une acholie pigmentaire parfois complète et due à une occlusion biliaire, quelle qu'en soit la cause : calcul, cholédocyte, néoplasme ou compression.

L'insuffisance biliaire est le plus souvent associée à la perversion de la sécrétion biliaire qui en est la conséquence. Ainsi chez le fœtus, la fonction biligénique et la fonction hépatique en général, peuvent être insuffisantes. Charrin a bien mis en relief ces faits.

M^{lle} Stein et le professeur Gilbert ont montré chez le fœtus également qu'il se produisait une insuffisance biliaire avec perversion de l'excrétion de la bile, et passage dans le torrent circulatoire, avec formation d'un état spécial : la cholémie du fœtus.

Chez l'adulte, cette cholémie peut persister et se transmettre d'ordinaire familialement, constituant ce que Gilbert a appelé « la famille biliaire. »

La cholémie peut ne donner lieu à aucune espèce de trouble. Parfois elle s'accompagne de perturbations organiques qui sont l'indice d'une insuffisance biliaire et qui se localisent plus spécialement sur le tractus gastro-intestinal, comme l'ont bien montré Gilbert et Lereboullet en décrivant la cholémie familiale.

Chez certains sujets il peut se produire, suivant l'expression de Potain, une meiopragie fonctionnelle qui se caractérise par de l'insuffisance biliaire.

Ces malades présentent une série de troubles qui sont la résultante d'un apport insuffisant de la bile dans le tube digestif.

Les fonctions physiologiques de la bile sur lesquelles nous nous sommes suffisamment étendu, subissent une perturbation importante.

Une manière d'être spéciale à ces sujets, qui en fait non point des malades à proprement parler, mais des individus en imminence morbide, montre l'importance de bien connaître ces états qui sont éminemment curables.

Dans certains cas, même, la maladie s'installe, et nous avons plus spécialement des entérites, des entéro-colites sur lesquelles nous aurons à revenir en examinant les troubles connexes dus à une insuffisance intestinale de bile par trouble de la sécrétion biliaire. A côté de ces formes d'insuffisance biliaire constitutionnelle, il existe de véritables cas d'insuffisance biliaire due à un arrêt inhibitoire des fonctions du foie. Gilbert et Castaigne ont insisté sur ces faits dans la colique hépatique.

Enfin il existe encore des cas d'insuffisance biliaire, peut-être les plus nombreuses, qui ne sont point ou difficilement décelables par l'examen clinique, coprologique ou urologique. Ce sont les cas d'insuffisance hépato-biliaire compensée. On admet, en effet, qu'il existe dans le foie des zones d'hypertrophie compensatrice qui suppléent à l'insuffisance d'une partie de l'organe.

Des observations très démonstratives ont été rap-

portées par Josias, Vaquez, Tissier, Hanot, Chausard, Kahn.

Max Durig, se basant sur dix-sept cas, en a fait l'objet d'une très importante étude.

D'après les considérations sur l'insuffisance de la sécrétion biliaire il est aisé de voir les rapports morbides très étroits qui unissent les troubles de l'excrétion aux troubles de la sécrétion.

Nous allons, d'ailleurs, essayer de le montrer.

Dans les troubles de l'excrétion on peut distinguer deux catégories de faits : l'excrétion est diminuée ou supprimée.

Dans le premier cas, la diminution peut ressortir d'un trouble excrétoire superposé au trouble sécrétoire. La bile arrive encore dans l'intestin, mais elle peut être décolorée ; les fèces sont blanchâtres. La bile généralement ne contient ni pigment ni acide biliaire : c'est la variété déjà décrite d'acholie pigmentaire.

Dans d'autres cas, les troubles excrétoires et sécrétoires étant encore associés, on constate une série d'actions morbides qui retentissent sur le tube digestif et sur la nutrition générale. Ce sont ces cas qui de beaucoup sont les plus constants, qui constituent une grande classe d'individus qui sont les « insuffisants biliaires constitutionnels », les sujets sont en général des constipés, ils éliminent des glaires et des fausses membranes. Leurs garde-robes répandent une mauvaise odeur.

Leurs urines contiennent parfois des traces d'uro-

biliné et une proportion exagérée de sulfo-conjugués (scatol, indol, phénol). L'assimilation des graisses est défectueuse et l'utilisation se trouve assez notablement diminuée (80 o/o). On sait, en effet, d'après les recherches de Rübner, D'Atwater, de Praussnitz, que le coefficient d'utilisation normale des graisses est de 95 à 96 o/o.

En outre, on constate parfois dans les fèces de nombreux cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien qui sont l'indice de putréfaction intestinale intense.

L'excrétion de la bile est complètement supprimée ; ces cas correspondent aux occlusions biliaires avec ictère par rétention, quelle que soit la cause de l'occlusion (calcul, cholédocyte, néoplasme, compression). Dans ces cas, les phénomènes gastro-intestinaux sont beaucoup plus marqués. Ce qui frappe tout d'abord, c'est l'aspect des fèces qui sont complètement décolorées par absence de pigments et excès de graisse. Muller a fait l'examen histologique et a constaté des gouttelettes de graisse libre, des plaquettes normales de graisse neutre et de savon calcaire, des cristaux aciculaires décrits par Nothnagel.

Le coefficient d'utilisation des graisses est très fortement diminué. Muller a retrouvé dans les fèces 52 à 78 o/o des graisses ingérées. Gauthier trouve que, en moyenne, 40 o/o des graisses ingérées ont été excrétées. Robin donne comme rapport 50 o/o.

A côté de ces phénomènes gastro-intestinaux se

produit de l'ictère. La bile, au lieu de sortir de la cellule hépatique par son pôle biliaire uniquement, la quitte par son pôle vasculaire.

On a longuement discuté pour déterminer la voie de diffusion et de pénétration de la bile dans la circulation générale. Successivement on a fait jouer aux vaisseaux lymphatiques et sanguins un rôle prédominant. Sans insister sur les nombreuses expériences effectuées, depuis celles de Wertheimer et Lepage, jusqu'aux plus récentes de Quairollo et Benvenuti, on ne peut conclure avec Chauffard « que dans les voies biliaires aussi bien que dans les espaces péri-cellulaires l'absorption ictérigène peut emprunter la double voie lymphatique et veineuse. » Le plus ou moins de précocité, de l'une ou l'autre de ces voies d'absorption est une question relativement accessoire.

Dans le cours de l'ictère par rétention recherchons ce qu'il advient des éléments constitutifs de la bile. Les pigments biliaires passent dans la circulation, puis dans les urines, et donnent la réaction de Gmelin. Les acides biliaires présentent les variations assez mal connues. Stadelmann a constaté leur diminution. Néanmoins, il existe un excès d'acide biliaire dans le sang, surtout dans les ictères aigus et récents. On ignore ce que devient au cours des ictères par rétention la cholestérine et dans quelle proportion elle passe dans le sérum sanguin.

Il serait intéressant de rechercher quels sont les troubles déterminés sur chacun des organes par une

diminution et surtout par un arrêt de l'excrétion de la bile.

Nous avons déjà vu ce qui était le point capital de notre sujet, les modifications relatives au tube digestif quand la bile était éliminée de façon insuffisante ou même supprimée.

Nous pouvons, envisageant notre sujet dans son ensemble, considérer les troubles de l'excrétion biliaire comme entraînant : 1° une action toxique directe provenant de l'adultération des cellules organiques par la bile ; 2° un trouble de la nutrition générale ; 3° des infections secondaires par envahissement microbien ascendant des voies biliaires.

Rapidement, examinons chacun de ces points :

Les actions toxiques directes ont leur maximum d'intensité dans les ictères aigus quelle qu'en soit l'origine.

Dans les ictères chroniques, l'intoxication par la bile est moins marquée. Il semble, en effet, que l'organisme présente une certaine accoutumance à l'imprégnation toxique qu'il subit.

La bile est donc un produit qui présente des propriétés toxiques. Si on injecte dans une veine une dose de pigments biliaires de 5 centigrammes par kilogramme à un lapin la mort en est la conséquence. Pour obtenir ce même résultat il faudrait injecter environ 50 centigrammes de sels biliaires.

Ce fait signalé par PRÉVOST et BINET montre que l'agent toxique de la bile est surtout les pigments biliaires.

Ces mêmes auteurs, cependant, ont montré que l'absorption par la voie digestive de quantités considérables — 100 à 200 centigrammes d'extrait biliaire — n'entraînait aucun trouble gastrique.

Les expériences de Bouchard ont démontré également qu'il suffit d'injecter dans les veines d'un lapin 4 à 6 centimètres cubes de bile de bœuf par kilogramme pour amener la mort de l'animal au milieu de convulsions. La bile est donc neuf fois plus toxique que l'urine.

Etudiant la toxicité des divers éléments de la bile MM. BOUCHARD et TARRET, DE BRUIN, ont constaté que les sels et pigments biliaires représentent des matières nocives ; la cholestérine est inoffensive.

Léon Bernard et Bijart ont montré que l'injection de bile détermine une hémorragie des glandes surrénales.

Meltzer et Salant, étudiant les symptômes présentés par l'intoxication biliaire, ont constaté la production de deux éléments distincts, l'un tétanisant caractérisé par des convulsions douloureuses, l'autre paralysant caractérisé par du coma, des paralysies, des anesthésies.

Les troubles de la nutrition générale, conséquence de l'intoxication par la bile, relèvent des mauvaises conditions de la digestion et de l'absorption intestinales, ainsi que des phénomènes putrides qui en sont la conséquence.

D'ailleurs, nos connaissances actuelles sur le rôle physiologique de la bile nous permettent d'envisager

comme vraisemblable que l'insuffisance biliaire peut être un facteur étiologique important de l'arthritisme.

L'arthritisme, en effet, est le résultat d'une auto-intoxication. L'arthritique est un auto-intoxiqué chronique. C'est, a dit de Miranda, un individu qui a hérité de ses parents d'un appareil anti-toxique insuffisant.

Nous rappelons le rôle antitoxique important de la bile.

Ne pourrait-on pas, également, nous basant sur nos connaissances actuelles sur l'obésité, admettre que ces sujets ralentis dans leur nutrition ont également un appareil biligénique fonctionnant d'une manière défectueuse ?

De plus, on a voulu faire jouer à la bile une action spécifique sur le processus de nécrose du tissu adipeux.

Telles sont les modifications de la nutrition générale qui sont soumises à l'action d'un trouble de l'excrétion ou de la sécrétion biliaires. Mais toutes les fonctions, tous les appareils peuvent être troublés : cette constatation nous montre le rôle capital joué dans l'économie par la bile.

L'acholie n'est pas seulement dangereuse par les troubles directs qu'elle détermine. Elle met en outre l'individu en état de moindre résistance et la stase ou l'arrêt de la bile au niveau des voies biliaires favorise singulièrement l'action envahissante des germes pathogènes, hôtes normaux de l'intestin et aussi des canaux biliaires.

CHAPITRE III

Conséquences thérapeutiques.

L'action physiologique les troubles fonctionnels déterminés par une viciation dans la sécrétion ou l'excrétion biliaires, l'expérience concluante de Mathias Duval sur la fistule biliaire, nous montrent de façon très précise sinon le rôle capital de la bile dans l'organisme, tout au moins son importance.

Les expériences que nous avons rapportées sur l'administration de la bile et son efficacité comme agent de la sécrétion biliaire nous permettent d'affirmer les résultats thérapeutiques certains que l'on pourra obtenir avec ce produit. Mais, bien plus, le fait aujourd'hui est nettement démontré, les éléments constitutifs de la bile, en faisant retour au foie par la circulation entéro-hépatique que nous avons signalée, n'agissent pas exclusivement comme stimulant de la fonction biligénique : leur rôle est beaucoup plus élevé.

Les notions de pathologie générale sur le fonction-

nement des glandes en général et plus spécialement sur le fonctionnement des glandes vasculaires sanguines, nous ont appris que toutes les sécrétions étaient solidaires les unes des autres; la déchéance fonctionnelle, le trouble excrétoire de l'une d'entre elles, entraînent comme conséquence un trouble dans l'ensemble de ces appareils glandulaires.

Si donc il existe une solidarité fonctionnelle entre des éléments aussi éloignés anatomiquement, aussi dissemblables physiologiquement que la glande hépatique, par exemple, et le corps thyroïde, comment ne point admettre qu'une fonction d'un organe comme le foie étant troublée, les autres fonctions de ce même organe n'en subissent point le contre-coup ?

A côté du trouble de la biligénie qui sera le trouble primitif, il se produira donc une insuffisance hépatique plus ou moins marquée suivant les circonstances.

Administrer alors, pour redresser le vice de fonctionnement de la glande biliaire, la bile en nature, c'est parer non seulement au trouble biligénique prédominant, mais encore au trouble hépatique secondaire.

Sans doute, il semblerait indiqué, en de pareilles circonstances, d'administrer de préférence aux malades un produit qui dériverait non plus d'une fonction d'un organe mais de l'ensemble de ses fonctions comme l'extrait hépatique.

Or, des essais nombreux ont été tentés, non seule-

ment l'extrait hépatique présente certains inconvénients que n'a pas l'extrait biliaire, mais encore les résultats fonctionnels et thérapeutiques ont été beaucoup moins démonstratifs.

Gilbert et Carnot ont bien établi que l'action des extraits hépatiques sur la fonction biliaire, en particulier est à peu près nulle, et que c'est à la bile ou pour mieux dire à l'extrait biliaire qu'il faut s'adresser, ainsi que le faisait prévoir la physiologie.

Ces faits étant bien connus, essayons maintenant de déterminer les cas dans lesquels l'opothérapie biliaire aura toute chance de donner un résultat heureux.

Successivement nous allons envisager, pour suivre d'ailleurs l'ensemble de notre plan, les affections qui sont déterminées par un trouble de la sécrétion ou de l'excrétion de la bile.

Les troubles de la sécrétion qui déterminent les états polycholiques pleiochromiques sont une contre-indication à l'opothérapie biliaire.

Les troubles dus à la perversion de la sécrétion de la bile, alors que dans l'urine on rencontre l'urobiline, comme nous l'avons signalé, seront heureusement modifiés par l'emploi du fiel de bœuf.

L'acholie pigmentaire, due généralement à un fonctionnement très défectueux de la cellule hépatique, est aussi une indication importante à l'administration de la bile.

L'insuffisance de la sécrétion biliaire associée à une modification de l'excrétion, comme c'est le plus

souvent le cas dans la cholémie, sera heureusement transformée par l'usage opportun du fiel de bœuf.

L'opothérapie biliaire sera surtout très efficace et trouvera son indication la plus fréquente chez cette grande classe de sujets que l'on pourrait appeler des « ralentis de la fonction biligénique » et sur lesquels nous croyons avoir suffisamment insisté.

L'entéro-colite muco-membraneuse qui a fait l'objet de tant de discussions relativement à sa détermination pathogénique, ressort comme nous l'avons indiqué d'un trouble de la sécrétion biliaire dû à son hypofonctionnement.

En administrant à ces malades de la bile on prévient, par l'action anticoagulante du mucus que présente ce produit, la formation des fausses membranes.

La constipation qui — Mathieu l'a bien montré — a de si étroites connexions avec l'entéro-colite, est enrayée et souvent d'une façon définitive par l'administration de la bile.

Les fermentations intestinales sont la résultante, comme il a été indiqué, du défaut de l'action antiseptique et antiputrescible de la bile. Ces fermentations se rencontrent chez les sujets qui présentent une insuffisance fonctionnelle par trouble de la sécrétion biliaire.

Sans doute nous n'ignorons point qu'on les trouvera aussi chez les malades qui auront un apport de bile qui sera diminué ou même supprimé par un trouble de l'excrétion biliaire quelle qu'en soit

l'origine. Dans ces différents cas, d'ailleurs, et sans tenir compte de l'élément étiologique, on fait prendre au malade de la bile.

L'arthritique qui, nous le savons, est un auto-intoxiqué chronique et chez qui les fermentations intestinales sont réalisées au maximum, se trouvera aussi fort bien de l'usage très longuement continué de l'opothérapie biliaire.

Sans pouvoir affirmer obtenir un résultat très démonstratif, on pourra essayer dans l'obésité d'instituer un traitement opothérapique biliaire.

Nous avons pu suivre deux malades traités pendant une longue période par l'extrait de fiel de bœuf et le résultat obtenu a été des plus encourageants.

L'inhibition de la fonction sécrétoire du foie signalée par le professeur Gilbert à la suite de coliques hépatiques devra également comporter l'usage à hautes doses de la bile.

Les modifications dues à un trouble de l'excrétion biliaire sont justifiables du traitement par le fiel.

L'arrêt complet de l'excrétion biliaire par l'enclavement d'un calcul, compression, néoplasme ou inflammation des voies biliaires, nécessite l'emploi de la bile.

La lithias biliaire est une des affections qui entraînent le plus fréquemment un trouble de l'excrétion. Nous savons, d'après les recherches de Galippe, de Gilbert et Dominici, de Gilbert et Lippmann, que cette affection a une origine infectieuse. La lithias n'est possible que grâce à la migration dans les voies

biliaires de germes pathogènes aérobie ou anaérobie. La stase biliaire est donc à l'origine de ce trouble morbide.

Pautré a montré les excellents résultats obtenus par l'emploi du fiel de bœuf dans la migration des calculs biliaires.

Huchard, après les avoir vérifiés, cite les conclusions de Blankaert: « L'extrait de fiel de bœuf, administré dans l'intervalle des crises de coliques hépatiques, prévient les récidives, diminue la congestion du foie et exerce une action très favorable sur les troubles digestifs. Après le traitement de Vichy, il favorise davantage l'évacuation des cholélithes sous forme de boue biliaire. »

L'accès aigu de colique hépatique est notablement modifié par l'emploi de la bile. L'opothérapie biliaire favorise en effet, par un apport plus puissant de bile, la migration des calculs. Blankaert insiste sur l'abréviation considérable que nous avons nous-même pu noter à plusieurs reprises, de la crise, à la suite d'absorption de bile.

L'ictère est plus souvent dû à un trouble de l'excrétion qu'à un trouble de la sécrétion. Il est fonction de la lithiase et comme elle il sera notablement modifié et diminué par l'emploi de la bile. En outre, les phénomènes intestinaux qui se produisent dans le cours de cette affection seront notablement amoindris.

Les ictères dus à des compressions des voies biliaires sont justifiables de l'opothérapie biliaire

uniquement comme suppléance réalisée par ce produit dans les phénomènes intestinaux.

Les infections biliaires seront prévenues par l'emploi de fiel de bœuf, et modifiées lorsqu'elles existeront. L'ictère catarrhal, ainsi que l'ictère infectieux, seront traités par l'opothérapie biliaire.

Quant aux suppurations des voies biliaires, elles ressortissent le plus souvent du domaine chirurgical ; néanmoins, la thérapeutique biliaire, administrée convenablement, pourra très souvent les prévenir.

A leur stade initial, ces inflammations se caractérisent anatomiquement par une congestion de la muqueuse des voies biliaires qui entraînent une assez grande difficulté dans l'excrétion de la bile.

A cette période, il sera bon d'administrer le fiel de bœuf à une dose assez forte pour déterminer une stimulation aussi grande que possible de la cellule hépatique et vaincre peut-être ainsi l'obstacle mécanique.

Dans les cholécystites déterminées par une hypervirulence des microorganismes, hôtes normaux de l'intestin ou des voies biliaires, l'action bactéricide de la bile pourra, dans ce cas, remplir son rôle salutaire.

Les infections biliaires, qui sont le résultat d'une infection générale de l'organisme, de la grippe par exemple, déterminent une inflammation des canaux biliaires par l'intermédiaire de la voie sanguine. Dans ces cas, la bile, tout en ayant une action moins directe sur le germe spécifique de l'infection, pourra

prévenir les faits toujours si graves des associations microbiennes.

La congestion hépatique et uniquement la congestion active sera enrayée par l'usage du fiel de bœuf.

Nous nous sommes efforcé de montrer, dans le chapitre précédent, que la bile n'agissait point exclusivement, lorsque son excrétion ou sa sécrétion étaient troublées, sur un seul organe. Des répercussions générales en sont la conséquence, et sans vouloir prétendre que l'opothérapie biliaire exclusive est le traitement de ces affections, on devra cependant toujours l'employer lorsque par un interrogatoire et une exploration attentifs on aura pu déterminer l'insuffisance biliaire.

Nous signalerons plus spécialement l'heureuse influence de l'administration du fiel de bœuf dans les troubles cutanés, conséquences de fermentations intestinales et plus spécialement dans l'eczéma chronique, surtout dans l'eczéma péri-anal, dans les poussées répétées de furonculose, etc.

CHAPITRE IV

Mode de préparation des Extraits biliaires.

Mode d'emploi. Doses,

La physiologie et la clinique nous démontrent que la bile constitue un agent opothérapique extrêmement précieux, qu'on l'ingère en nature ou sous forme d'extrait, qu'on emploie la bile du porc, du chien ou du bœuf, les résultats sont toujours démonstratifs. Nous ne pouvons en effet accorder aucun crédit aux affirmations de Sarrazin qui ne se base, pour proscrire l'extrait biliaire, que sur son action toxique.

Or, nous savons par les expériences de Prévost et Binet que l'ingestion par voie buccale ou intestinale, même à dose très élevée, ne détermine aucun trouble général ni la moindre adultération intestinale.

L'extrait le plus habituellement employé est retiré du fiel de bœuf.

Quelles précautions doit-on prendre pour réaliser cette préparation ?

La bile recueillie doit être prise sur des animaux

absolument sains et immédiatement après l'abattage. L'asepsie doit être parfaite.

Pour éviter les altérations qui se produisent à l'air libre, on filtre, on décolore, puis on réduit jusqu'à consistance d'extrait sec inaltérable.

L'extrait sec du codex obtenu par simple évaporation au bain-marie est un extrait aqueux au dixième non décoloré. Son mode de préparation ne paraît pas présenter les garanties suffisantes et sa conservation est loin d'être parfaite.

Nombreuses ont été les expériences tentées dans ces derniers temps par Gilbert, Gilbert et Choag, Malle et Tanret pour obtenir un extrait biliaire satisfaisant.

Aussitôt recueillie, la bile fraîche est filtrée, décolorée soit par la chaux selon le procédé de Gilbert et Choag, soit par mélange avec le charbon animal filtré à nouveau, puis soumis à l'action de l'éther acétique qui assure sa conservation.

On obtient ensuite l'évaporation jusqu'à consistance d'extrait, par le vide sulfurique selon le procédé de Hallé et Tanret.

Enfin, on met l'extrait obtenu à l'étuve.

On a ainsi un produit pulvérulent blanc-grisâtre absolument inaltérable, conservant toutes les propriétés thérapeutiques du fiel de bœuf et remplissant toutes les conditions d'une préparation de choix. Sa teneur est d'environ 14 o/o.

L'extrait est ensuite préparé sous forme de pilules glutinisées, dosées à 0,20 centigrammes.

La dose quotidienne varie de 0,30 centigrammes à 3 grammes.

Pour assurer d'une façon parfaite la résistance à l'action du suc gastrique on peut ajouter au gluten un mélange de cire vierge et de tolu. On fera de préférence absorber les pilules au moment des repas.

Dans certains cas particuliers on aura intérêt à s'adresser à la voie rectale pour administrer le fiel de bœuf. L'extrait dilué sera porté sous forme de lavement au niveau de l'intestin « *in loco dolenti* », ainsi que l'a fait avec succès Nepper.

OBSERVATION I (résumée)

Cholémie

Roger B... Valet de chambre, 32 ans.

Antécédents héréditaires. — Mère atteinte de troubles cholémiques.

Antécédents personnels. — A toujours souffert d'accidents gastro-intestinaux.

Le malade se plaint d'anorexie, d'un dégoût profond pour les graisses, aussitôt après avoir mangé présente un état nauséux sans vomissements, de la lourdeur stomacale.

Constipation opiniâtre.

Les selles sont décolorées et grumeleuses ; leur réaction est acide et leur odeur est putride.

On constate une teinte subictérique de la peau et des conjonctives : le malade n'accuse aucune espèce de crise de colique hépatique antérieure. Le ventre est rétracté, le foie est petit.

Le malade traîne une existence languissante et est incapable de fournir un effort continu.

On institue le régime lacto-végétarien et l'on fait prendre après les deux principaux repas et pendant vingt jours par mois deux pilules d'extrait de fiel de bœuf dosées à 20 centigrammes.

Au bout de quelques semaines, le malade se sent beaucoup

mieux, l'appétit revient ; le fonctionnement intestinal est régulier ; les forces renaissent.

Le malade est envoyé à Vichy en lui prescrivant de continuer encore son traitement opothérapique et il en revient considérablement amélioré.

OBSERVATION II

*Dyspepsie biliaire avec entéro-colite muco-membraneuse.
— Bacillose au début. — Traitement opothérapique.*

M^{lle} R. C..., 28 ans, professeur.

Rien de particulier dans ses antécédents héréditaires.

Les antécédents personnels sont chargés. Réglée à 14 ans, fut dysménorrhéique jusqu'à l'âge de 24 ans. A 15 ans elle fait une fièvre typhoïde grave avec atteinte cardiaque et hématurie. A 20 ans elle fait une scarlatine avec albuminurie abondante. Elle accuse des bronchites fréquentes.

Actuellement, 23 juin, M^{lle} R... se plaint d'anorexie, de digestions très pénibles, de constipation opiniâtre (elle reste jusqu'à douze jours sans aller à la garde-robe). Elle a de temps en temps des débâcles diarrhéiques avec élimination de glaires et fausses membranes.

On constate des symptômes névropathiques très accentués.

A l'examen de la malade, on constate que le ventre est légèrement rétracté. La palpation permet de constater une douleur diffuse avec maximum au niveau de la région cœco-appendiculaire et à l'angle de réunion du côlon transverse

et des côlons ascendant et descendant. On sent le côlon transverse rétracté et fortement abaissé. On détermine assez aisément du clapotage stomacal. La percussion permet de constater que l'estomac est augmenté de volume.

L'examen de l'appareil pulmonaire révèle une gêne ampliatrice de la partie droite du thorax, une submatité avec respiration sourde et saccadée, en crans, en avant. En arrière, au niveau de la pointe de l'omoplate, on entend quelques frottements. Le poumon gauche paraît indemne.

L'auscultation du cœur ne révèle aucun trouble sérieux, sauf cependant un souffle extra-cardiaque avec tachycardie. Au niveau des jugulaires droite et gauche on entend très nettement un double souffle. Il n'existe pas de bruit du diable.

Le rein est légèrement abaissé à droite. Il n'y a pas d'albumine.

Nous portons le diagnostic de bacilliose au début chez une malade dont les fonctions digestives sont notablement insuffisantes. Nous prescrivons une alimentation reconstituante en insistant très peu sur la viande et plutôt sur les albumines végétales et sur les jaunes d'œufs. Nous prescrivons des pilules d'extrait de fiel de bœuf, dosées à 0, gr. 15.

Le 5 août, nous revoyons la malade. L'état général n'est guère amélioré. Cependant, il semble que les forces sont un peu revenues. L'appétit persiste encore capricieux. Les digestions sont moins longues et moins pénibles. La constipation qui a persisté pendant quatre jours malgré l'extrait de fiel de bœuf est complètement enrayée depuis.

La sensibilité abdominale est beaucoup moins marquée. Il persiste cependant un point cœco-appendiculaire. L'état pulmonaire est identique.

Nous conseillons à la malade de suspendre momentanément l'opothérapie biliaire et de continuer le régime alimentaire.

Le 28 octobre, la malade, considérablement améliorée dans son état général, et ayant engraisé de trois livres, nous déclare qu'au bout de huit jours de suspension du traitement par l'extrait de bile, la constipation a reparu et que d'elle-même, elle a repris ses pilules. Elle a constaté alors que ses selles se régularisaient. Elle n'a plus de fausses membranes.

Cependant quelquefois il se produit de véritables accès de diarrhée biliaire, les garde-robes liquides étant très fortement colorées en vert. La malade suspend alors son traitement qu'elle reprend à la moindre menace de constipation.

Le 18 mars, nous revoyons la malade qui nous déclare ne plus faire usage depuis plusieurs semaines de ses pilules et cependant ses garde-robes sont normales, son appétit s'est notablement accru, ses digestions ne sont plus laborieuses, son état général est meilleur : elle a engraisé de huit livres. Quant à son poumon, sans être encore normal il est considérablement amélioré.

Nous pouvons conclure que cette malade, surmenée par une profession particulièrement pénible, présentait une série de troubles gastro-intestinaux qui dépendaient d'une insuffisance biliaire.

Les phénomènes toxi-infectieux qui en étaient la conséquence entraînèrent un état de déchéance de l'organisme qui ne tarda pas à se traduire par une atteinte sérieuse au niveau de son sommet droit. Il a suffi de traiter l'affection

causale pour que les désordres constatés régressent rapidement.

OBSERVATION III

(Résumé de l'observation XXXVII in thèse Trémolières,
1907, *L'entéro-colite muco-membraneuse*).

Entéro-colite muco-membraneuse et appendicite consécutives à une fièvre typhoïde. — Intervention chirurgicale inefficace. — Déminéralisation. — Traitement par l'extrait de fiel de bœuf.

M^{lle} Blanche E..., 26 ans.

Antécédents héréditaires. — Nuls.

Antécédents personnels. — Rougeole. Congestion pulmonaire.

En janvier 1901, fièvre typhoïde avec glaires et peaux dans les selles, suivie d'une appendicite supprimée.

En octobre 1901, crise de « péritonite aiguë » (probablement entéro-colite), qui dure trois jours et à la suite de laquelle la malade maigrit, perd l'appétit et devient très constipée.

A partir de cette époque, constipation opiniâtre (huit et dix jours), suivie d'abondantes débâcles, avec maux de tête, fatigue, perte de l'appétit. Presque pas de souffrance.

En juin 1905, apparition des douleurs violentes au moment des débâcles. Alternatives de constipation et diarrhée avec glaires et fausses membranes dans les matières.

Le 2 novembre 1905, la malade entre à la Charité.

Abdomen un peu douloureux surtout aux angles coliques et à l'S iliaque, foie petit, vésicule peu douloureuse. Teint jaune, subictérique.

Migraines fréquentes.

Anesthésie.

Urine riche en principes minéraux.

Traitement. — Lavements tièdes et glycéринés inefficaces.

Lavements d'huile d'olive et de ricin diminuent la constipation et les glaires.

Le 17 novembre, on administre chaque jour 1 gr. 50 d'extrait de fiel de bœuf en trois bols. Les douleurs s'atténuent considérablement. Les glaires persistent, sans fausses membranes.

Le 29 novembre, la malade quitte l'hôpital : elle souffre beaucoup moins, sa constipation est moins intense et elle n'évacue plus que des glaires, à l'exclusion des fausses membranes.

OBSERVATION IV (résumée).

*Entéro-colite muco-membraneuse. — Néphroptose
Gatrestasie.*

M^{me} L..., 33 ans, se plaint de douleurs gastriques caractérisées par brûlures, constipation opiniâtre s'accompagnant de rejet abondant de muco-membranes.

Ventre mou et flasque.

Néphroptose droite.

Estomac dilaté.

La malade fut mise au lait, au potage et aux œufs. Huile de ricin par cuillerées à café alternant avec poudres laxatives.

Un mois après, crises gastriques améliorées avec constipation persistante avec muco-membranes.

Injections de fiel de bœuf, administrées au nombre de huit du 16 au 30 décembre, la malade augmente de poids, ne souffre plus du ventre ; les garde-robes sont régulières.

OBSERVATION V

*Entéro-colite muco-membraneuse, poussée aiguë
s'accompagnant de fièvre.*

M^{me} R..., 29 ans.

Antécédents héréditaires. — Nuls.

Antécédents personnels. — Névropathie.

La malade se plaint d'une constipation rebelle datant d'elle de son enfance.

Anorexie. Crampes stomacales. Régurgitation acide. Pyrosis.

Emission fréquente de glaires et de fausses membranes.

Ventre ballonné. Douleur à l'angle droit du côlon. Masse stercorale dans la fosse iliaque gauche.

Depuis quelques années et à une ou deux reprises par an il survient des poussées aiguës d'entérite, la fièvre oscille entre 38° et 39°5 et dure de une à deux semaines.

Nous assistons à une de ces crises, et nous constatons que la malade présente un état d'excitation assez marqué qui rapidement fait place à de l'abattement, la face est congestionnée. La langue est saburrale. Nausées sans vomissements. Le ventre est ballonné et uniformément douloureux avec exacerbation au niveau de l'angle formé par les côlons ascendant et transverse et son flanc gauche. La constipation est opiniâtre.

La température est à 39 degrés. Le pouls est à 120. On prescrit des applications chaudes sur l'abdomen et un grand lavage intestinal. Une purgation huileuse est administrée le lendemain ; elle est suivie d'une abondante débâcle de matières stercorales et de fausses membranes.

Les jours suivants la malade prend quatre pilules d'extrait de fiel de bœuf dosées à 20 centigrammes, elle émet encore une énorme quantité de fausses membranes.

Le ventre est moins douloureux, la fièvre tombe. La crise aiguë a duré cinq jours. L'opothérapie biliaire est continuée pendant vingt jours. le fonctionnement intestinal est régularisé. Les selles sont moulées et normales, il n'y a plus de fausses membranes.

Après des alternatives de traitement et de période d'arrêt, la malade n'a plus eu de crise aiguë. La constipation a entièrement disparu. L'état général de la malade se maintient bon.

Comme il serait trop long de citer les seize observations, cependant fort intéressantes, des travaux du Dr Nepper sur la colite muco-membraneuse, nous allons nous contenter d'en exposer les conclusions :

« Sous l'influence de l'opothérapie biliaire, la colite muco-membraneuse avec constipation évolue de la façon suivante :

1° Au début, évacuation abondante de muco-membranes, évacuation qui va diminuant ; mais il faut noter que, même à la fin du traitement, alors même que le malade a des selles normales, l'injec-

tion a pour effet de ramener quelque peu de mucus qui semble sécrété sous son influence ;

2° Sédation des douleurs abdominales en un temps variable, assez court dans la plupart des cas observés ;

3° Ensuite disparition des muco-membranes, disparition progressive plus ou moins rapide suivant la gravité de l'affection et l'état réactionnel du sujet ;

4° Enfin régularisation des selles, moulées et normales de consistance et de compositions.

C'est la régularisation des selles qui est la dernière à se manifester. Et si l'on en croit les observations précédentes, les muco-membranes, les douleurs ont disparu alors que le malade n'a pas encore de selles régulières. C'est là le phénomène qui survient en dernier lieu.

De ces effets multiples, il ressort à notre avis qu'à la fonction cholagogue de l'extrait qui tend à rétablir la sécrétion normale de la bile et, par conséquent, à amener la guérison, vient s'en ajouter deux autres :

A) La première est une action élective sur les cellules mucipares, action tonifiante excitatrice de la sécrétion qu'elle semble régulariser ;

B) La seconde sur la tunique musculaire dont il excite et régularisé les contractions ;

La troisième est l'action laxative. Cette action semble surtout dévolue à l'ingestion par la voie buccale, la voie anale agissant spécialement *in loco*

dolenti sur les colites bas situées. Mais il nous semble dans tous les cas que cette action est secondaire toutefois et ajoute ses bons effets, et est surtout utile lorsque, après la disparition des muco-membranes, la constipation cède difficilement. C'est cette phase qui nous semble en particulier justiciable du traitement par l'ingestion buccale.

Ces conclusions s'appliquent à la colite muco-membraneuse caractérisée par le syndrome : constipation, productions muco-membranes et douleurs.

A côté de cette forme classique, si j'ose m'exprimer ainsi, il en existe d'autres :

1^o La constipation chronique avec débâcles diarrhéiques et pseudo-diarrhée chronique. Dans ces formes, ainsi que nous l'avons déjà dit, à propos de l'examen des fèces, on note toujours une traversée digestive retardée qui suppose l'immobilisation du contenu dans le côlon au moins dans certains de ces segments.

Du reste, en réalité, ces formes rentrent dans la généralité, si l'on entend par constipation, non pas l'aspect physique des matières, mais ce qui est plus rationnel, la polongation de durée de la traversée digestive. »

OBSERVATION VI

Néoplasme. — Ictère chronique. — Fermentations intestinales. — Constipation

M. J. M..., 68 ans.

Antécédents héréditaires. — Nuls.

Antécédents personnels. — Ethylisme. Surmenage. Dyspepsie ancienne.

Depuis trois-mois, ses forces faiblissent, fatigue au moindre effort. Essoufflement.

Appétit profondément troublé.

Dégoût pour la viande et les matières grasses.

Digestion d'apparence facile.

Constipation. Emission de garde-robes noirâtres et profondément fétides.

Ictère. Urine rare, foncée avec urobiliné.

L'administration de fiel de bœuf est bien supportée.

Disparition de la constipation.

Diminution notable de la fétidité. Persistance de l'ictère.

OBSERVATION VII

Constipation opiniâtre sans extorsion de fausses membranes.

Troubles nerveux. — Opothérapie biliaire.

M^{lle} Val. N..., employée de commerce, 23 ans.

Antécédents héréditaires. — Père, mère, bien portants.

Antécédents personnels. — Rougeole à 8 ans. Réglée à 14 ans et toujours irrégulièrement. Anémie.

Etat actuel. — Se plaint d'une constipation des plus opiniâtres. Elle a pris l'habitude de vaincre le besoin de se présenter à la garde-robe et elle est restée jusqu'à vingt et un jours sans avoir de selles. Pas d'appétit. Ne peut supporter la viande. Digestions très pénibles, vomissements fréquents. Céphalées violentes surtout occipitales, bourdonnements d'oreilles, crampes.

Nervosité, irritabilité, paraît toujours de mauvaise humeur.

Sueurs malodorantes.

Ventre ballonné ; douleurs cœco-appendiculaires et à l'angle droit du côlon.

Tumeur fœcale dans la fosse iliaque gauche.

Estomac peu dilaté, arrive à l'ombilic.

Foie non augmenté de volume.

Urines rares, 800 centimètres cubes par vingt-quatre heures.

Réaction neutre.

Densité 1023.

Léger trouble albumineux.

De grands lavages intestinaux pendant huit jours et l'administration de purgatifs déterminent une très abondante élimination de boules fécales très dures.

L'extrait biliaire est donné à la dose de 20 centigrammes par pilule (trois pilules après chacun des principaux repas).

Nulle amélioration au bout d'une semaine. Nouvelle purgation.

Continuation de l'opothérapie biliaire.

Au douzième jour, la malade émet spontanément des matières concrétées et dures.

Le traitement est continué pendant quinze jours encore et la malade a une garde-robe spontanée quotidienne.

Suspension du traitement. Fonctionnement de l'intestin de façon normale pendant douze jours. Les matières sont moins dures et mieux moulées.

Menaces de constipation : reprise du traitement avec résultat parfait.

Etat général notablement amélioré ; plus de vomissements ; digestions faciles ; plus de douleurs abdominales.

Persistance encore du nervosisme mais amélioration considérable.

Disparition des sueurs malodorantes.

OBSERVATION VIII

Constipation opiniâtre. — Eczéma.

M^{lle} G. A..., 11 ans.

Présente depuis quelques années des embarras gastriques à répétition.

Les fèces sont fétides, acides et s'accompagnent d'émission de glaires.

Autour de l'anus et sur la fesse droite il existe un placard d'eczéma.

Des éruptions cutanées sont fréquentes. Malgré les régimes les plus sévères et les mieux surveillés on n'obtient que des rémissions passagères.

L'opothérapie biliaire, une pilule après chaque repas, a enrayé définitivement la constipation et l'eczéma après trois semaines de traitement.

Il suffit de reprendre de temps en temps de l'extrait de fiel de bœuf pour éviter le retour des accidents.

OBSERVATION IX (résumée)

Lithiase biliaire. — Obésité. — Arthritisme.

M^{lle} B..., 61 ans.

Crises fréquentes de coliques hépatiques qui semblent avoir disparu depuis plusieurs traitements à Vichy.

Février 1906. — Crises gastralgiques avec ictère. Le foie déborde de trois travers de doigts.

La vésicule est sensible à l'examen et douloureuse. Les urines sont foncées et rares. Les fèces décolorées.

Traitement. — Six pilules de fiel de bœuf, 0 gr. 20 centigrammes d'extrait.

Les accidents disparaissent en dix jours.

Mars 1906. — Nouvelle crise aiguë avec vomissements. On donne une pilule d'extrait de fiel de bœuf toutes les heures et dès le premier jour la crise, qui d'ordinaire durait quatre ou cinq jours, est jugulée.

Depuis la malade prend pendant vingt jours tous les trois mois quatre pilules d'extrait de fiel de bœuf. Les accidents n'ont plus reparu.

OBSERVATION X (résumée)

(M. L. Gautier, 1890, in *Revue Médicale de la Suisse romande*, n° 6, juin 1898).

Lithiase biliaire.

M^{me} X..., âgée de 55 ans.

Antécédents héréditaires. — Mère morte hémiplégique à 82 ans. Père mort prostatique à 76 ans. Nombreuses crises de coliques hépatiques.

Vient consulter pour crampes stomacales se produisant plusieurs fois par an et durant deux ou trois semaines. Leur apparition se produisait quelques heures après les repas. Leur siège est surtout épigastrique avec irradiation dans la région dorsale inférieure.

Jamais de vomissements, d'ictère. Exagération de la constipation habituelle.

Certains aliments favorisaient la production des crises (tomate, oscille, beurre frais).

Les différents traitements institués abrégeaient la durée des crises sans en prévenir le retour.

En février 1893, deux ans après l'apparition des premières crises gastriques, M^{me} X... eut une colique hépatique typique avec urine et tégument ictérique. Dans les selles l'on trouva de nombreux petits graviers.

La malade réclama l'administration de fiel de bœuf qu'un vieux praticien avait autrefois ordonné à son père et toujours avec succès, pour des crises de coliques hépatiques.

Pendant cinq ans, M^{me} X... prit chaque jour, à chacun de ses principaux repas, une pilule d'extrait de fiel de bœuf dosée à 0,10 centigrammes.

Les coliques ne se sont jamais reproduites, ni les crampes d'estomac.

M^{me} X... mange sans inconvénient les aliments qui, avant l'usage du fiel de bœuf provoquaient sûrement des crises.

OBSERVATION XI (résumée)

(In thèse Pautré, n° VII)

Lithiase biliaire. — Crises aiguës

M^{me} C. D..., 43 ans.

Antécédents héréditaires. — Mère morte à 75 ans.

Père bien portant.

Frère atteint de lithiase biliaire.

Antécédents personnels. — Coliques hépatiques depuis plusieurs années.

Quatre grossesses normales.

Première attaque de colique à 24 ans ; dura huit jours.

Deux ans après, seconde crise avec douleur persistant pendant quatre jours.

Le régime institué espaça la crise pendant trois ans où se produisit la troisième crise qui dura trois jours.

L'ayant vue en pleine période de crise de coliques hépatiques s'accompagnant de subictère et d'urines foncées, le Dr Pautré ordonne douze pilules d'extrait de fiel de bœuf non décoloré à 0 gr. 10. Le lendemain, la douleur a complètement disparu.

OBSERVATION XII

(In thèse Pautré, n° XI)

Lithiase biliaire. — Constipation. — Entéro-colite muco-membraneuse. — Arthritisme

M^{me} F. R..., 55 ans.

En octobre 1900, entéro-colite muco-membraneuse, lithiase intestinale, crise légère de coliques hépatiques sans ictère.

En janvier 1901, crise de coliques méconnue. Février et juillet 1901 ; même phénomènes.

Septembre 1901 : coliques hépatiques avec ictère durant un mois ; lithiase intestinale.

Août 1902 : saison à Vichy, Opothérapie biliaire.

Décembre 1902 : traitement régulier par l'extrait de fiel de bœuf, deux pilules à chaque repas.

Arrêt du traitement pendant dix jours et reprise dans les mêmes conditions.

L'administration de fiel de bœuf au début détermina la production d'une crise de coliques hépatiques qui s'accompagna d'ictère et persista trois jours.

Constipation très opiniâtre ; cesse pendant le traitement.

Jusqu'en septembre 1903, pas de crise nouvelle.

A cette époque, deux crises très nettes de colique hépatique peu intenses, courte et sans ictère.

En décembre 1905, reprise du traitement par le fiel de bœuf interrompu depuis cinq mois.

Le lendemain de la première prise, légère colique hépatique. L'état général devient rapidement bon ; disparition de la constipation.

OBSERVATION XIII

(In thèse Pautré, n° XII)

Lithiase biliaire. — Constipation. — Rhumatisme articulaire.

M. J. C..., 70 ans.

Antécédents personnels. — Rhumatisme articulaire aigu à 35 ans.

Antécédents héréditaires. — Pas d'arthritisme dans la famille.

Début en 1896 des crises de colique hépatique.

En mars 1900, violentes crises.

1^{er} mai 1900. — Nouvelle attaque, non diagnostiquée.

Fin mai 1900, crise de colique hépatique nécessitant le séjour du lit pendant dix jours.

Pour prévenir le retour des crises, on administre pendant dix jours chaque mois, quatre pilules de dix centigrammes d'extrait de fiel de bœuf.

Depuis cette époque, le malade n'a pas eu de nouvelle crise. La constipation a disparu.

L'appétit est devenu excellent.

Les digestions sont parfaites.

OBSERVATION XIV

(In thèse Pautré, n° X)

Lithiase biliaire. — Cholécystite calculuse

M^{lle} S..., 52 ans, souffre depuis plusieurs années de douleurs abdominales survenant par crises plusieurs heures après les repas, avec maximum de douleur un peu à droite de l'épigastre.

Depuis deux mois, les crises augmentent ; M^{le} S... maigrit et ne mange plus.

La région de la vésicule étant tuméfiée, un chirurgien conseille une intervention, qui est refusée.

Congestion considérable du foie. Ictère.

On prescrit des pilules d'extrait du fiel de bœuf : quatre par jour, dosées à dix centigrammes.

Les douleurs vives cessèrent dans la semaine.

Deux mois après la tumeur vésiculaire avait disparu.

OBSERVATION XV

Lithiase biliaire. — Grippe. — Cholécystite. — Entéro-colite

M^{me} Adèle G..., 50 ans, sans profession.

Antécédents héréditaires. — Père, 83 ans, bien portant.

Mère morte accidentellement.

Un frère diabétique.

Antécédents personnels. — Accuse simplement quelques poussées douloureuses dans l'hypogastre droit qui s'accompagnait au bout de quelques jours d'une petite coloration jaune des conjonctives. Constipation. Entéro-colite.

Actuellement : Grippe qui dure quelques jours.

Apparition dans la région biliaire d'une douleur à la pression et pendant les mouvements d'inspiration forcée.

Petite poussée de température le soir.

Appétit à peu près conservé.

Garde-robes un peu fétides. Constipation légère.

Urines claires ; traces de glucose.

L'empâtement de la région biliaire augmente. La douleur devient plus vive et s'irradie.

On constate une tuméfaction bien limitée et mobilisée par les mouvements inspiratoires.

Etat général moins bon. Léger subictère des conjonctives.

Disparition de l'appétit.

Garde-robes fétides.

Urines peu abondantes, très chargées.

Le fiel de bœuf est administré.

La fièvre persiste et un chirurgien appelé en consultation conseille l'intervention.

La malade refuse.

Continuation de l'opothérapie biliaire.

Diminution progressive de la tuméfaction.

Chute de la température au vingtième jour.

Persistance de la douleur à la pression.

Léger subictère conjonctival.

Garde-robes moins fétides.

La malade demande à manger.

OBSERVATION XVI

*Ictère infectieux. — Entéro-colite ancienne. — Ethylisme.
— Insuffisance biliaire.*

M. G. B..., employé de commerce, 30 ans.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'hémorragie cérébrale à 64 ans. Mères mortes de suites de couches.

Un frère : accès fréquents d'entéro-colite muco-membraneuse.

Deux sœurs dont une bien portante et l'autre anémique.

Antécédents personnels. — Dyspepsie ancienne. Tabagisme. Ethylisme.

A la suite d'une légère poussée qu'apporte apparition d'urines très colorées (réaction de Gmelin), subictère conjonctival.

L'ictère, s'installe complètement.

Garde-robes décolorées et fétides. Prurit.

Ralentissement du pouls : 50 pulsations.

Fiel de bœuf.

Au quatrième jour, urines moins foncées. Persistance de la réaction de Gmelin.

Au huitième jour, la peau est à peine teintée en jaune ;
Conjonctives encore ictériques.

Au quinzième jour, le malade ne présentait plus aucun trouble.

OBSERVATION XVII (résumée)

*Congestion hépatique. — Diabète. — Obésité. —
Alcoolisme. — Syphilis. — Arthritisme*

M. B. Ch..., 38 ans, présente des troubles gastro-intestinaux caractérisés par des crampes gastriques avec régurgitations acides, dégoût des graisses, constipation.

Teinte subictérique des conjonctives et de la face.

Le malade a maigri de plus de 20 kilogs en six mois.

Le foie est énorme et déborde de cinq travers de doigts les fausses-côtes. Pas d'ascite.

Symptômes cardinaux du diabète peu marqués.

On institue le régime lacté, pendant dix jours, puis lacto-végétarien. On prescrit pendant vingt jours par mois 6 pilules d'extrait de fiel de bœuf par jour, pendant trois mois.

Les symptômes gastro-intestinaux ont disparu, ainsi que le subictère. Le foie est encore gros mais notablement diminué. Le malade a augmenté de 12 kilogs.

Revu six mois après, le malade présente un état général qu'il déclare lui-même excellent, son foie ne déborde plus le rebord des fausses-côtes.

CONCLUSIONS

1° Cet aperçu physiologique du produit de sécrétion de la cellule hépatique nous montre le rôle considérable joué par la bile dans l'économie, comme produit de sécrétion externe dont le rôle est de mieux en mieux connu, et produit de sécrétion interne dont le rôle est encore ignoré ;

2° Les travaux de Roger, de Nepper et Riva, ont mis en lumière la fonction anticoagulante, jusqu'alors inconnue, de la bile vis-à-vis du mucus ;

3° Connaissant d'une part l'action de la fonction biligénique sur les fermentations intestinales, et reliant d'autre part la pathogénie de l'arthritisme à une auto-intoxication chronique vraisemblablement d'origine digestive, nous pouvons envisager l'arthritique comme ayant une sécrétion biliaire insuffisante ;

4° De même l'obésité peut ressortir d'un hypofonctionnement de la cellule biliaire ;

5° La synergie bien démontrée des fonctions des différentes glandes vasculaires sanguines explique que l'insuffisance biliaire est quelquefois superposée à un trouble du fonctionnement d'un autre organe, et réciproquement ;

6° L'extrait hépatique ne modifie que d'une manière insuffisante et inconstante la fonction biligénique (Gilbert et Carnot). On ne devra pas l'employer dans les troubles de la sécrétion biliaire ;

7° La bile est le seul cholagogue ayant une action directe sur la cellule hépatique ;

8° On administrera la bile dans les cas de sécrétion biliaire insuffisante ou pervertie et de troubles de l'excrétion ;

9° L'extrait de bile donné par voie buccale ou intestinale ne présente aucune toxicité ;

10° Dans les cas d'insuffisance biliaire peu marquée d'origine sécrétoire ou excrétoire, on donnera aux malades des pilules kératinisées d'extrait de fiel de bœuf, immédiatement après le repas, dosées à 0,20 centigrammes d'extrait chacune et au nombre de deux ou trois. Après effet thérapeutique obtenu on suspendra le traitement pour le reprendre par la suite ;

11° Dans les cas d'insuffisance biliaire complète d'origine sécrétoire ou excrétoire, on administrera de plus grandes doses d'extrait de fiel de bœuf : toutes les heures on donnera une pilule de 0,20 centigrammes d'extrait de bile qui suppléera à l'absence d'apport biliaire au niveau de l'intestin et excitera la fonction biligénique.

Vu : Le Président de la thèse :

DEBOVE

Vu : le Doyen :

DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- ARNOLD. — 1854. Physiologie der Galle. Mauheim.
- BALDI. — 1883. Archives italiennes de Biologie, t. III.
- BARRIER. — 1903. Thèse de Paris.
- BARTH et BESNIER. — Dictionnaire encyclopédique : Voies biliaires, t. 9, p. 596.
- BOUCHARD. — 1887. Auto-intoxication, p. 243.
- CASSAËT. — 1891. Semaine médicale.
- CHARRIN et CARNOT. — Société de Biologie, 1894.
- CHARRIN. — Rapport du Congrès de Toulouse, 1902.
- CHAUFFARD. — Traité de Pathologie générale, t. V.
- DASTRE. — Archives de physiologie, 1880-1883-1887-1890.
— Société de Biologie et Semaine médicale, 1887, p. 509.
— Article Bile du Dictionnaire de physiologie.
- DOYON et DUFOUR. — 1896-1897. Archives physiologie.
- DECHAMBRE. — Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales.
- FONSSAGRIVES. — Traité de thérapeutique, 1878.
- FLEIG. — Compte rendu de la Société de Biologie, 24 mars, 1903.
- GAUTHIER. — Essai de coprologie clinique, 1907.
- GILBERT et CARNOT. — 1897. Presse médicale, n° 59.
- GILBERT, CARNOT et MOSSÉ. — 1898. Presse médicale, n°s 35 et 36.

GILBERT et LEREBoullet. — Société de biologie, 20 juin 1903.

GILBERT et LIPMANN. — Compte rendu de la Société de Biologie, 31 janvier 1905.

GILBERT et FOURNIER. — 1900. Congrès de Paris.

GAUTIER. — 1898. Revue médicale de la Suisse Romande.

GLE Y. — Revue biologique du Nord de la France, 1888.

HANOT. — Semaine médicale, 1895, p. 197.

— Société de Biologie, 7 mars 1896.

LEPINOIS. — Etude historique, chimique, pharmacologique des principales préparations organo-thérapeutiques. Paris, 1899.

MELTZER et SALAR. — New-York. D'après Presse médicale, 1905, p. 389.

MATHIAS DUVAL. — Cours de physiologie.

MATHIAS DUVAL et GLE Y. — Physiologie.

MULLER. — Zeit. für. Klin. Med., 1887, t. XII, p. 47.

NEPPER. — Thèse Paris, 1906.

PRÉVOST et BINET. — 1888. Revue médicale de la Suisse Romande

PAUTRÉ. — Thèse Paris 1904.

RICHE T. — Dictionnaire de physiologie.

RÖHMAN. — 1882. Pflügers, archives, tom. XXIX.

RANDORRE. — Polyclinico, 1905-1906, page 750.

REYNALDO DOS SANTOS. — Congrès international de médecine. Lisbonne, 1906.

ROGER et GARNIER. — Société de Biologie, novembre 1905.

STADELMAN. — 1896. Klin. Wochensch. et Deutsch. med. Wochensch.

SARRAZIN. — Thèse Paris, 1906.

WURTZ et GAUTIER. — Dictionnaire de chimie.

WERTHEIMER et LEPAGE. — 1896. Société de Biologie.

VIAULT et JOLYET. — Traité de physiologie.

Vaquez. — Traité de thérapeutique, 1907.

